

MANEJO FARMACOLÓGICO DEL SHOCK SÉPTICO NEONATAL

Dra. Scarlett Brethauer M

Introducción

El shock se define por una inadecuada entrega de oxígeno y nutrientes a nivel tisular, por lo que el manejo debe estar dirigido a restituir este déficit en forma oportuna.

El shock séptico, se caracteriza por ser un shock de tipo distributivo, en el que se produce una importante vasodilatación periférica por alteración del tono vascular. El compromiso séptico conlleva liberación de múltiples factores inflamatorios y citoquinas que desencadenan una respuesta inflamatoria con mayor vasodilatación, pérdida del tono vascular y acción directa sobre el miocardio, produciendo una disminución del retorno venoso, disminución del gasto cardíaco y una falla cardiovascular inminente.

Para decidir la mejor opción terapéutica, debemos considerar una serie de factores para que cada terapia sea individual y a tiempo, según la fase del shock en la que se encuentra cada recién nacido.

Manejo inicial

Antes de iniciar el tratamiento, debemos detenernos a realizar un buen enfoque diagnóstico y obtener una monitorización estricta que nos permita extraer la mayor información posible.

La clínica es irremplazable, seguida de exámenes de laboratorios, ecocardiografía funcional y NIRS para poder tomar la mejor opción terapéutica que requiere en ese momento el recién nacido. No podemos olvidar que los mecanismos de compensación son escasos y que cada individuo es único y su respuesta por lo tanto diferente.

Los expansores de volumen deben ser utilizados en casos excepcionales, habiendo objetivado previamente una pobre precarga que pueda afectar el gasto cardíaco. Por lo tanto, en casos en que exista el antecedente de pérdidas importantes de volumen o tengamos imágenes ecocardiográficas que nos permitan medir una volemia ineficiente, será adecuado administrar solución fisiológica 10 ml/kg en bolo ev en 20-30 minutos con repeticiones excepcionales.

Debemos considerar el potencial efecto deletéreo de los bolos, como aumento de la mortalidad, hemorragias intracraneales, sobrecarga de volumen y de sodio, edema pulmonar y lo más importante desencadenar una insuficiencia cardíaca aguda y la muerte. Existen reportes

con más de 30 ml/kg de volumen en las primeras 48 horas en que aumenta la mortalidad (OR 4,5, 95% IC 1,2-17,2).

La solución fisiológica es igual de efectiva que la albúmina y debemos considerar que los coloides en general, sobre todo en los prematuros extremos pueden tener efectos adversos en el neurodesarrollo.

Drogas vasopresoras, inotropas y lusitropicas

Sus mecanismos de acción son conocidos, sin embargo no existe evidencia actual que demuestre que ninguna de estas drogas sea mejor o peor que otra.

Lo más relevante nuevamente es evaluar qué requiere cada paciente y considerar siempre el potencial daño con el sobreuso al cual fácilmente llegamos. Por años se han utilizado dosis extremadamente altas, observando aumentos abruptos de presión arterial y del flujo sanguíneo cerebral con riesgo de hemorragias intracraneanas. Al alcanzar dosis altas también se alcanza una vasoconstricción importante, con aumento de la postcarga, disminución del gasto cardíaco llevando al paro cardíaco. Por lo tanto, lo más importante es su uso racional y ajustar dosis según respuestas.

Dopamina

Es una catecolamina endógena, con acción a través de los receptores dopaminérgicos y alfa y beta adrenérgicos. Su efecto es dosis dependiente, logrando con dosis de 2-4 µg/kg/minuto efecto de los receptores dopaminérgicos a nivel renal, mesentérico y de la circulación coronaria. Entre 5-10 µg/kg/minuto se ve efecto dopaminérgico, β_1 , β_2 1. Por lo tanto el objetivo terapéutico en estas dosis debería lograrse. En dosis altas, sobre 10 µg/kg/minuto aumenta la resistencia vascular periférica y también la pulmonar por efecto α_1 . Al alcanzar dosis altas de dopamina disminuye el gasto cardíaco y disminuye el flujo cerebral, por lo tanto, ya se debe iniciar una segunda droga. La dopamina se utiliza en general, como primera línea en pacientes con shock séptico.

Recomendación: 5 µg/kg/minuto y aumentar hasta máximo 15 µg/kg/minuto evaluando respuesta.

Adrenalina

Catecolamina endógena con acción α y β adrenérgica. A dosis bajas de 0,01-0,1 µg/kg/minuto su principal efecto es β_1 - β_2 cardíaco y β_1 vascular. Con dosis mayores a 0,1 µg/kg/minuto existe acción α_1 cardíaco y vascular con vasoconstricción importante. Su principal efecto se observa aumentando la presión arterial y el flujo sanguíneo al aumentar la resistencia vascular periférica y el gasto cardíaco. En relación a la dopamina, se describen más efectos adversos como el aumento del ácido láctico sanguíneo e hiperglicemias, lo que la lleva a ser de segunda línea en shock séptico.

Recomendación: 0,05 µg/kg/minuto hasta dosis máximas de 1 µg/kg/minuto.

Noradrenalina

Amina simpaticomimética con acción predominantemente sobre receptores α y β miocardio. Posee nula acción sobre los receptores β_2 de los vasos, lo que hace que eleve más aún la resistencia vascular periférica y sea una excelente opción en shock refractario con vasodilatación. Existen algunos reportes que muestran un aumento del flujo pulmonar en recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente, lo que la transforma en una droga de segunda línea terapéutica en este tipo de pacientes.

Recomendación: 0,05 $\mu\text{g/kg/minuto}$ hasta dosis máximas de 1 $\mu\text{g/kg/minuto}$.

Dobutamina

Es una catecolamina sintética con acción principalmente sobre receptores β_1 adrenérgicos. También es dosis dependiente. Dosis bajas de 2-5 $\mu\text{g/kg/minuto}$ no tienen efecto hemodinámico ni cardíaco. Entre 5 -7,5 $\mu\text{g/kg/minuto}$ aumenta gasto cardíaco y 5-20 $\mu\text{g/kg/minuto}$ aumenta el gasto cardíaco y aumenta la presión arterial. Es la droga de elección si hay disfunción miocárdica e hipotensión arterial.

Recomendación: 6 $\mu\text{g/kg/minuto}$ hasta un máximo de 20 $\mu\text{g/kg/minuto}$ según respuesta.

Milrinona

Es un inhibidor selectivo de la fosfodiesterasa III, logrando aumentar el AMPc y con esto aumentar la contractilidad cardíaca. Promueve la relajación miocárdica y disminuye el tono vascular sistémico y pulmonar. Es la droga de elección en recién nacidos normotensos y en falla miocárdica.

Recomendación: 0,03 $\mu\text{g/kg/minuto}$ y titular hasta dosis máximas de 0,75 $\mu\text{g/kg/minuto}$. No utilizar dosis de carga.

Vasopresina

Estimula los receptores V1 y V2. El V1 produce principalmente contracción de la musculatura lisa y los V2 son los responsables de las acciones renales de la vasopresina y su mecanismo involucra proteínas G y la generación de AMP cíclico. Tiene su rol en recién nacidos que no responden a vasopresores convencionales, pero de rutina aún no se recomienda.

Corticoides

Los pacientes graves y prematuros extremos que cursan con sepsis presentan insuficiencia suprarrenal relativa, por lo que la administración de corticoides se transforma en un pilar importante. La acción de los corticoides se ve reflejada en un aumento de la presión arterial al regular la expresión de los receptores adrenérgicos y sistema de segundos mensajeros, revertir el efecto de "down regulation" de los receptores adrenérgicos expuestos a drogas, aumenta la expresión de los receptores de angiotensina1, además de aumentar el calcio intracelular en el miocardio y musculo liso vascular, inhibir el metabolismo de las catecolaminas, la síntesis de prostaciclina y de Noi. Por lo tanto, al no existir estudios que demuestren diferencias en resultados neurológicos, debe administrarse a todo recién nacido con shock refractario a vasopresores.

Recomendación: Hidrocortisona 1 mg/kg/dosis cada 8 horas

Cuadro resumen de los respectivos mecanismos de acción de las drogas recomendadas

	α 1 + α 2 vascular	β 2 vascular	α 1 cardiaco	β 1+ β 2 cardiaco	DA 1+DA2 vasc/card	V1a	Lusitropico
Dopamina	++++	++	++	+++	++++		
Dobutamina		+	++	++++			
Adrenalina	++++	++++	++	++++			
Noradrenalina	++++		++	++++			
Vasopresina						++++	
Milrinona							++++

α 1 + α 2: vasoconstricción

α 1: inotropismo

β 2: vasodilatación

β 1+ β 2: inotropismo, cronotropismo, velocidad de conducción

DA 1+DA2: vasodilatación, inotropismo

V1: vasoconstricción

Bibliografía:

1. Hemodynamic instability in the critically ill neonate: An approach to cardiovascular support based on disease pathophysiology. Seminars in perinatology: Elsevier; 2016.
2. Noori S, Seri I. Neonatal blood pressure support: the use of inotropes, lusitropes, and other vasopressor agents. Clin Perinatol 2012;39(1):221-238.
3. Evans N. Which inotrope for which baby? Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2006 May;91(3):F213-20.
4. Baker C, Barks J, Engmann C, Vazquez D, Neal C, Schumacher R, et al. Hydrocortisone administration for the treatment of refractory hypotension in critically ill newborns. Journal of Perinatology 2008;28(6):412-419.
5. Seri I. Hydrocortisone and vasopressor-resistant shock in preterm neonates. Pediatrics 2006 Feb; 117(2):516-518.